Beiträge

zur

Lehre vom Pepton.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doctorwürde

vorgelegt

der hohen medizinischen Facultät

der

Universität Erlangen

von

J. B. Limpert

aus Frankfurt.

ERLANGEN.

K. b. Hof- u. Univ.-Buchdruckerei von Fr. Junge (Junge & Sohn.)

1892.

ACAD.
LUGD. BAT.
BIBL.

Auf Veranlassung und mit freundlicher Unterstützung des Herrn Professor Dr. Fleischer wurden die folgenden Untersuchungen in dem chemischen Laboratorium der medizinischen Klinik zu Erlangen vom Verfasser angestellt.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535708_0180

Trotz zahlreicher Arbeiten in den letzten Jahrzehnten gehen die Ansichten über den Nährwert des Pepton und die Rolle, welche dasselbe im Haushalte des tierischen und menschlichen Organismus spielt, über das weitere Schicksal desselben im Körper, über die Einwirkung, welche es auf das Central-Nervensystem (schlafmachende Wirkung) und auf das Blut (Verminderung der Gerinnungsfähigkeit desselben) ausübt, über die Konstitution und andere Eigenschaften desselben noch ziemlich weit auseinander. Der Grund hierfür ist wohl zum Teil darin zu suchen, dass es den Forschern früherer Zeit nicht gelingen wollte, ein ganz reines Pepton darzustellen, so dass bei den so wichtigen und vielfach Ausschlag gebenden Tierversuchen mit mehr oder weniger verunreinigten Stoffen, welche als reines Pepton angesehen wurden, operiert worden ist. Andererseits standen den Autoren lange Zeit hindurch nur sehr mangelhafte Methoden zur Trennung des Peptons von den Eiweisskörpern zur quantitativen Bestimmung desselben und zum Nachweis in komplexen Flüssigkeiten zu Gebote. Das ist in den letzten Jahren besser geworden. Vor allem aber ist es mit grosser Freude zu begrüssen, dass es dem Herrn Privatdozenten Dr. Paal in Erlangen geglückt ist, ganz reines Pepton, sowohl Leimpepton und Albuminpepton wie HCl-Leim- und Albuminpepton darzustellen, so dass die Eigenschaften dieses so interessanten Körpers sicher festgestellt werden können und auch die Hoffnung besteht, dass in den noch strittigen Punkten mit der Zeit eine befriedigende Übereinstimmung erzielt wird, sobald von jetzt ab den Untersuchungen nur dieses reine Präparat zu Grunde gelegt wird. Vom Paal'schen Pepton standen

mir in Folge der Liebenswürdigkeit des Darstellers genügende Mengen zur Untersuchung zur Verfügung, und zwar wurde von mir das HCl-Leimpepton untersucht, da dasselbe am leichtesten unter den genannten Präparaten in grösserer Menge darstellbar ist.

Da die neuen Untersuchungen des Herrn Dr. V. Gerlach und anderer gezeigt haben, dass Leimpepton bei der Ernährung das Albuminpepton fast vollkommen zu vertreten vermag, so bieten jedenfalls die Resultate der Arbeit ein gewisses Interesse, wenn auch späterhin, sobald grössere Mengen von reinem Albuminpepton vorliegen, die Untersuchungen auf diesen Körper von anderer Seite ausgedehnt werden müssen. Bevor wir auf die Beschreibung der Eigenschaften des Paal'schen salzsauren Glutinpepton eingehen, dürfte es sich empfehlen, einen kurzen historischen Rückblick auf die Wandlungen zu werfen, welche die Lehre vom Pepton in den letzten 6 Jahrzehnten durchgemacht haben, es soll dabei nur auf die wichtigsten Arbeiten und Ansichten Rücksicht genommen werden.

Nachdem Prout im Jahre 1825 auf die Gegenwart von freier Chlorwasserstoffsäure im tierischen und menschlichen Magensafte hingewiesen hatte und diese Thatsache von späteren Autoren (Bidder, Schmidt, Tiedemann, Gmelin, Children, Braconnot u. a.) bestätigt worden war, Eberle gezeigt hatte, dass die Schleimhaut des Magens mit verdünnter Salzsäure Eiweiss auflöse und Schwann die Anwesenheit eines nicht organisierten Ferments, dem er den Namen Pepsin zuerteilte, im Magensafte konstatiert hatte, wurden von Schwann und Lehmann die bei der Einwirkung von Salzsäure und Pepsin, sowie die bei der Magenverdauung entstehenden Verdauungsprodukte näher untersucht. Von Lehmann wurde jenem Stoffe der Name Pepton gegeben, der bisher auch beibehalten wurde. Er sowohl wie Schwann erkannten, dass bei der Verdauung

aus dem Eiweiss mehrere leichtlösliche Stoffe, die zur Aufsaugung besonders geeignet seien, gebildet werden.

Lehmann nahm an, dass die Peptone den Eiweissstoffen gleich zusammengesetzt seien und sich nur von denselben in ihrem abweichenden Verhalten gegen Lösungsmittel und gewisse Reagentien unterschieden. Mialhe dagegen, der die Verdauungsprodukte als Albuminose bezeichnete, war der Ansicht, dass sich stets nur eine einzige leichtlösliche Substanz nach der Einwirkung von Salzsäure und Pepsin bilde. Meissner, der zahlreiche Untersuchungen über das Pepton angestellt hat, war der Meinung, dass eine grosse Anzahl von Verdauungsprodukten bei der Verdauung entständen, die er nach ihrem verschiedenen Verhalten gegen Reagentien als Para-, Dis-, Meta-, a-, b-, c-Peptone klassifizirte und nahm dabei auf die Zusammensetzung jener Körper keine Rücksicht. Die Anschauungen von Meissner, die längere Zeit hindurch in der Lehre vom Pepton als richtig gegolten haben, sind jetzt von den meisten Autoren verlassen, da man weiss, dass seine als Peptone bezeichneten Körper einerseits nur als Durchgangsprodukte bei der Verdauung anzusehen sind, andererseits es sich nicht um reine einheitliche Stoffe, sondern um Gemenge von solchen handelte.

Unter den Autoren haben sich um die weitere Entwicklung der Lehre vom Pepton in hohem Masse verdient gemacht ausser Schwann und Mulder besonders Brücke, Fick, Maly, Plósz, Kühne, Adamkiewicz, Ludwig und seine Schüler, Hofmeister, Schmidt-Mühlheim, um nur die Autoren der wichtigsten Arbeiten herauszugreifen. Unter den Punkten, welche von den genannten Forschern besonders diskutiert wurden, stand einerseits die chemische Zusammensetzung des Peptons, andererseits die Frage, ob sämtliches mit der Nahrung zugeführte Eiweiss in Pepton übergeführt werden

müsse, um resorbiert werden zu können, oder ob auch unverändertes Eiweiss der Aufsaugung fähig sei, obenan. Was die Konstitution des Peptons angeht, so neigen sich die meisten Forscher neuerdings der Ansicht zu, dass es sich bei der Bildung des Peptons nur um einen Hydratationsprozess handele (Addition von Wasser) und dass aus dem Eintreten von Wasser in das Eiweissmolekül sich die charakteristischen Eigenschaften des Peptons (Nichtkoagulierbarkeit durch Hitze und durch Säuren), wodurch es sich von den Eiweissmolekülen unterscheidet, erklären lassen. Dagegen ist Adamkiewicz der Ansicht, dass Eiweiss und Pepton sich nur durch ihren Aschengehalt, durch ihre grössere oder geringere Verunreinigung mit anorganischen Salzen, unterschieden.

Was die Resorption von nicht in Pepton verwandeltem Eiweiss angeht, so ist diese Frage zur Zeit noch eine offene. Ebenso ist es noch nicht sicher entschieden, ob das salzsaure Pepton unverändert in das Blut gelangt und dort zerfällt oder in Eiweiss zurückverwandelt wird, oder ob bereits in der Magenschleimhaut, wie Hoffmeister annimmt, eine Dissoziation stattfindet, die Salzsäure in den Magen zurückfiltriert und das reine Pepton in das Blut gelangt. Dafür, dass das Pepton entweder sehr schnell in Eiweiss im Blute bezw. in den Geweben zurückverwandelt wird oder sehr schnell zerfällt, dafür spricht die Thatsache, dass es bei den Tieren, die während reichlicher Eiweissausfuhr getötet werden, nicht gelingt, grössere Mengen von Pepton im Blute aufzufinden.

Nachdem von einigen Autoren die Behauptung aufgestellt war, dass das Pepton bei der Ernährung nicht die Rolle spiele, die ihm von anderer Seite zugeschrieben war, haben Maly und Plósz durch ihre an Tauben und Hunden angestellten Versuche gezeigt, dass das Pepton das Eiweiss in der Nahrung zu ersetzen, ja mehr zu leisten vermag,

dass das Körpergewicht der Tiere bei Peptonfütterung in höherem Grade zunehme.

Später will Adamkiewicz bei vergleichenden Versuchen an Tieren, die er teils mit Pepton teils mit Eiweiss fütterte, gefunden haben, dass das Pepton kürzere Zeit im Darm verweile als unverändertes Eiweiss, ferner früher aus dem Darm in die Säfte gelange und schneller dem Einfluss des Stoffwechsels erliege als jenes. Weiterhin stellte er fest, dass das Pepton, bei geeigneter Versuchsanordnung, im Körper der Tiere teils zersetzt, teils zurückgehalten und organisiert werde.

Bei einem Kranken mit hochgelegener Darmfistel machte Adamkiewicz Injektionen mit seinem Pepton in den Darm, und es soll dabei eine beträchtliche Zunahme des Körpergewichts konstatiert worden sein.

Bezüglich der Einwirkung, welche das Pepton in grösserer Menge auf den Organismus ausüben soll, ist von Kühne und seinen Schülern behauptet worden, dass das Pepton, direkt in das Blut eingespritzt, deletär wirke, dadurch, dass es den Blutdruck herabsetze, Narkose hervorrufe u. s. f. Von Ludwig wurde gleichfalls beobachtet, dass das Pepton, ins Blut injiziert, bei Tieren deutlich narkotisch wirke. Von anderer Seite wurde behauptet, dass das Pepton, ins Blut injiziert, eine Erhöhung der Körpertemperatur verursache.

Im Besitze genügender Mengen des Paal'schen Peptons stellte ich es mir zur Aufgabe, einzelne der noch strittigen Punkte der Entscheidung näher zu führen, einerseits mich von der Einwirkung des reinen salzsauren Glutinpeptons auf den tierischen Organismus zu überzeugen, andererseits festzustellen, ob bei Zufuhr grösserer Mengen von salzsaurem Glutinpepton sich dasselbe im Blute und im Harn nachweisen liesse. Ferner habe im Versuche (die jedoch ihres allgemeinen Interesses halber später wieder-

holt werden müssen), an mir selbst angestellt, nachdem ich mich bei gleichmässiger Nahrung in Stickstoffgleichgewicht gesetzt hatte, um nachzuweisen, welchen Einfluss das Pepton auf die Harnstoffausfuhr ausübe

Eigenschaften des Paal'schen Peptons.

In neuester Zeit nun ist es, wie oben erwähnt, den Versuchen des Herrn Dr. Paal gelungen, ein Produkt (HCl-Pepton) darzustellen, das alle bisher verfertigten an Reinheit und infolge dessen auch an Wirkungsweise übertrifft.

Dasselbe ist ein gelblich-weisses, staubiges amorphes Pulver, stark wasseranziehend und dann klebrig braun; die Wägung desselben ist daher schnell vorzunehmen und ist es in gutschliessenden Gefässen aufzubewahren. In stärker konzentrierter Lösung fault und schimmelt es nicht. Auf Platinblech verbrannt, hinterlässt es so gut wie keinen Rückstand. Der Geruch desselben ist nicht besonders charakteristisch. Der Geschmack unangenehm (wie bei allen reinen Peptonen), an Leim erinnernd. In Wasser ist es leicht löslich, fast zu gleichen Teilen, ebenso in Alkohol, dagegen nicht in Äther. Die Reaktion ist stark sauer, mit Methylviolett entsteht in verdünnter Lösung Blaufärbung. Mit Tropäolinlösung zeigt es starke Reaktion, auf Kongolösung und Kongopapier starke, auf Günzburg'sche Lösung deutliche Reaktion. Das Präparat enthält demnach noch eine mässige Menge freier Salzsäure. Eine Lösung des Präparats mit $^1/_2$ Kalilauge und einigen Tropfen $1^0/_0$iger $CuSO_4$-Lösung versetzt, gibt die charakteristische Biuretreaktion, eine Lösung mit Essigsäure und Ferrocyankalium versetzt, wird nicht getrübt (also Fehlen von Eiweiss). Das Gleiche geschieht bei Zusatz von Salicylsulfonsäure, dem schärfsten Reagens bei Eiweiss. Blaues Lakmuspapier wird gerötet, salpetersaures Quecksilberoxyd zum Paal'schen Pepton zugesetzt, erzeugt einen weiss-

lichen Niederschlag, ebenso Phosphorwolframsäure, Platinchlorid wie auch Goldchlorid geben keinen Niederschlag. Nach Filtration von schwach erwärmter wässriger Lösung salzsauren Leimpeptons durch gereinigte Tierkohle ist die Biuretreaktion ebenso deutlich wie vorher, ein Beweis, dass das Salz durch Tierkohle in nennenswerter Menge nicht zurückgehalten wird.

Nach der Untersuchung der Eigenschaften des Präparats wurden folgende Versuche angestellt.

Eine Anzahl Kaninchen von ca. 4 Pfund Körpergewicht wurden je bis zu 15 gr salzsaures Glutinpepton mittelst Katheters in den Magen eingeführt. Dieselben zeigten in der Folge keine abnormen Eigenschaften in Bezug auf Atmung, Herzschlag u. s. w. Auch das Nahrungsbedürfnis schien durch das Pepton auf einige Tage gedeckt zu sein, da die Versuchstiere bei gleichzeitigem Wohlbefinden dennoch keine Fresslust zeigten. Bei der Untersuchung nach Tötung eines Versuchstieres waren irgend welche Erscheinungen von Ätzung nicht zu konstatiren, ebenso wenig wie sich pathologische Befunde nachweisen liessen.

Im Harn konnte kein Pepton nachgewiesen werden, auch nicht, nachdem es auf ein kleines Volumen auf dem Wasserbade eingedampft und auf die Gegenwart von Pepton geprüft worden ist Nach subkutaner Injektion von 0,5 gr salzsauren Glutinpeptons bis zu 4 gr aufsteigend, ergab sich derselbe Befund, wie nach Einführung in den Magen.

Da, wie in der Einleitung ausgeführt worden ist, die Ansichten über die Einwirkung des Peptons auf den tierischen und menschlichen Organismus und seine etwaigen toxischen Eigenschaften noch ziemlich auseinander gehen, wurden folgende Versuche an Tieren angestellt, um diese Fragen zu entscheiden. Es wurden einem kleinen Hunde von ungefähr 5—6 Pfund Körpergewicht 10 gr salzsaures Glutin-

pepton in 100 gr Wasser in Lösung, die vorher durch Erhitzen sterilisiert worden war, in die Peritonealhöhle direkt injiziert, von der aus bekanntlich eine sehr schnelle Resorption stattfindet, so dass auf einmal grössere Mengen in die Blutbahn aufgenommen wurden. Eine Narkotisierung fand wegen des geringen Eingriffs nicht statt; das Tier zeigte gleich nach der Injektion und mehrere Stunden darauf keine abnormen Symptome; es liess sich vor allen Dingen keine besondere Schläfrigkeit und Müdigkeit des Versuchstieres beobachten, die auf eine Einwirkung des Peptons, wie sie von manchen Autoren behauptet wird, hätte bezogen werden können. Ebenso wie bei den früheren Versuchen wurde auch der Harn eingedampft und auf Pepton untersucht; es liess sich jedoch in dem Harn der nächsten 24 Stunden keine Spur von Pepton nachweisen.

Da von einzelnen Autoren behauptet wird, dass das Pepton, in grösserer Menge in den Körper eingeführt, Temperatursteigerung hervorrufe, wurden, um dies zu ermitteln, folgende Versuche angestellt: Einem Hund von ungefähr 7—8 Pfund Körpergewicht wurden in die Vena cruralis 5 gr salzsaures Glutinpepton in 15 gr Wasser gelöst, injiziert, und es wurde der Hund dabei mit Chloroform narkotisiert. Nach dem Erwachen aus der Chloroformnarkose zeigte der Hund keine besonderen Erscheinungen. Die Temperatur betrug vor Injektion 39°, eine halbe Stunde nach Injektion 37,4°. Es ist diese Temperaturerniedrigung jedenfalls auf eine Abkühlung während des Aufbindens zurückzuführen. Zwei Stunden nach Injektion (6 Uhr Abends) betrug Temperatur 38,6°, nachdem das Tier umhergelaufen; es hatte demnach die Körpertemperatur ihre frühere Höhe noch nicht wieder erreicht, eine Steigerung derselben durch das Pepton war demnach nicht eingetreten.

Da neue Erfahrungen gezeigt haben, dass bei der

Einwirkung von fiebererregenden Mitteln (septische Stoffe) die Wirkung durch Narkotika (Chloroform, Chloral, Morphin etc.) aufgehoben werden kann, so wurde ein weitererer Versuch ohne Chloroformnarkose angestellt. Einem Hund von 7—8 Pfund Körpergewicht wurde 5 gr Pepton in 15 gr Wasser gelöst in die Peritonealhöhle eingeführt, die Temperatur vor der Injektion betrug 38,8°, eine halbe Stunde nach Injektion 38,5° und zwei Stunden später (6 Uhr Abends) 38,5°; es hatte also auch in diesem Fall keine Temperatursteigerung stattgefunden. Das Versuchstier zeigte ebenso wie die früheren nichts abnormes. Das Gleiche war der Fall bei einem kleinen Hunde von 7—8 Pfund Körpergewicht, welchem 2 gr Pepton in 20 gr Wasser gelöst direkt in die Blutbahn (in die Vena cruralis) injiziert worden waren.

Zur Feststellung der Einwirkung des salzsauren Glutinpeptons auf das Blut wurde folgendes Experiment angestellt: Einem Hunde von circa 8 Pfund Körpergewicht wurde 5 gr Pepton in 30 gr Wasser gelöst in die Vena cruralis injiziert. 5 Minuten später wurde das Tier getötet, nachdem es nach der Injektion keine besonderen Symptome dargeboten hatte. Es wurden bei der Untersuchung des sogleich nach Eintritt des Todes gewonnenen Herzblutes folgende Resultate erzielt: 80—100 cbcm Blut zeigte alkalische Reaktion, während das injizierte Pepton doch sehr sauer auf blaues Lakmuspapier reagirt und Spuren freier Salzsäure enthält. Am Boden des Gefässes zeigen sich kleine Blutgerinnsel, doch ist das Blut als Ganzes nicht geronnen. Die mikroskopische Untersuchung ergibt keine wesentliche Abweichung von der Norm; nur scheinen die roten Blutkörperchen nach kürzerem Stehen etwas mehr sternförmig, als man dies bei normalem Blute nach Ablauf der gleichen Zeit beobachtet.

Um das Schicksal des in das Blut injizierten Peptons

zu eruieren, wird die gesamte Blutmenge mit dem dreifachen Volumen Alkohol versetzt und auf dem Wasserbad das Filtrat abgedampft; der Rückstand wird mit wenig Wasser aufgenommen und das klare Filtrat mit schwefelsaurem Kupfer und Kalilauge auf Pepton geprüft: Es lässt sich keine Spur von Pepton nachweisen. Da das salzsaure Pepton in Alkohol sehr leicht löslich ist, so war demnach im Blute von demselben keine Spur mehr vorhanden; dasselbe ist also in der kurzen Zeit (5 Minuten), die zwischen der Peptoninjektion und dem Ablassen des Blutes an einer anderen Körperstelle liegt, entweder vollständig zersetzt oder in den Geweben und Organen des Körpers deponiert worden. Der nach Behandlung des Blutes mit Alkohol auf dem Filter bleibende Rückstand wird in Wasser zerteilt, mit Essigsäure schwach angesäuert und einige Zeit zum Kochen erhitzt. Das dunkelrote Filtrat wird zur Abscheidung des Eiweisses mit Salicylsulfonsäure in Substanz, welche bekanntlich alles Eiweiss aber nicht das Pepton fällt, behandelt; es entsteht reichlicher brauner Niederschlag, der abfiltriert wird. Das klare Filtrat enthält ebenfalls kein Pepton, so dass demnach im Blut auch kein reines Pepton, welches in Alkohol nicht löslich ist, vorhanden sein konnte.

Im Harn war ebenso bei letzterem Versuch Pepton nicht nachweisbar.

Aus den aufgeführten Beobachtungen geht hervor, dass das reine salzsaure Glutinpepton keine toxischen Einwirkungen auf den Organismus hat. Es konnte weder eine Körpertemperaturerhöhung noch eine Narkotisierung des Versuchstieres nachgewiesen werden. Die gegenteiligen Resultate anderer Autoren lassen sich wohl am besten aus der Verunreinigung ihrer Präparate erklären. Selbstverständlich müssen jene Versuche, da sie bisher nur mit salzsaurem Glutinpepton angestellt worden sind, auch noch

auf solche mit reinem salzsauren Albuminpepton, welches uns leider bisher in grösserer Menge noch nicht zur Verfügung stand, ausgedehnt werden. In Bezug auf die Abnahme der Gerinnungsfähigkeit des Blutes nach Injektion von Pepton dürfte der eine von uns angestellte Versuch noch nicht genügen; doch scheint nach Injektion von Pepton die Gerinnungsfähigkeit des Blutes etwas abzunehmen.

Am Schlusse hat Verfasser, um die Einwirkung des Glutinpeptons auf den menschlichen Organismus zu prüfen, eine kleine Anzahl von Versuchen und Beobachtungen mit demselben an sich selbst angestellt. Es zeigte sich auch hier wie bei Tierversuchen, dass Pepton, bis 15 gr genommen, nicht im Harn erschien.

Da das Paal'sche Pepton in Zukunft bei Kranken eine grössere Rolle spielen wird, so haben wir aus praktischem Interesse festzustellen versucht, in welcher Form das Pepton sich am besten nehmen lasse, durch welche der Geschmack desselben verdeckt wird. Es fand sich, dass das Bier hierfür recht geeignet sein dürfte, ebenso könnte das Pepton in Zukunft in Bouillion, Eierspeisen, Gebäck, stark gewürzten Saucen zugesetzt, auf angenehme Art mit den Nahrungsmitteln dem Körper zugeführt werden.

Bei der Beobachtung, die Verfasser an sich selbst anstellte, um den Einfluss der Peptonzufuhr auf die Harnstoffausfuhr festzustellen, nährte sich derselbe eine Reihe von Tagen ganz gleichmässig und führte sich auch die gleiche Quantität von Flüssigkeit zu. Der Urin wurde sorgfältig gesammelt und die Durchschnittsmenge nach der von Pflüger verbesserten Liebig'schen Methode auf Harnstoff quantitativ untersucht.

Bei der ersten Versuchsreihe glückte es ihm leider nicht, die Ausscheidung des Harnstoffs im Harn auf ein konstantes Niveau zu bringen; doch gelang es annähernd

bei der zweiten Versuchsreihe, in der am 5., 6. und 7. Tage je 15 gr Pepton, also im ganzen 45 gr in 3 Tagen, genommen wurde, wie folgende Tabelle zeigt, in genügender Weise:

Tag		Harnmenge	Harnstoffmenge
1		1500	33,0
2		1900	32,3
3		1880	31,9
*4		1560	32,8
*5	15 gr Pepton	1700	34,0
*6	" " "	1940	32,0
*7	" " "	1600	33,6
8		1950	33,15

Aus der Tabelle geht hervor, dass sich die Harnstoffausscheidung nach Einnahme von Pepton im wesentlichen nicht vermehrte, da an den 4 Tagen vor der Peptonzufuhr 130,0 Harnstoff an den Tagen derselben 132,75 Harnstoff ausgeschieden wurden, also nur ein Plus von 2,75 gr, welches innerhalb der Fehlergrenzen liegt und nicht auf die Peptonwirkung bezogen werden kann.

Es ist mir noch eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Fleischer, für die Anregung zu vorliegender Arbeit sowie für die liebenswürdige Unterstützung und das stets bewiesene rege Interesse bei Durchführung derselben, sowie auch meinem hochverehrten Lehrer Herrn Prof. Dr. Strümpell für die gütige Überlassung der Hilfsmittel des chemischen Laboratoriums der medizinischen Klinik meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.